

На правах рукописи

ДЕРЕВЯНКО
Христина Петровна

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ
ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ ОСИ В ФОРМИРОВАНИИ
ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

14.03.03 – патологическая физиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург -2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Сперанский Владимир Васильевич

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Еникеев Дамир Ахметович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Мещанинов Виктор Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор **Долгих Владимир Терентьевич**

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится « 26 » апреля 2011года в «10 » часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.03, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования "Уральская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России по адресу: 620028, г.Екатеринбург, ул. Ключевская,17, с авторефератом на сайте www.usma.ru.

Автореферат разослан «11» марта 2011 г.

Ученый секретарь Совета
по защите докторских диссертаций

Доктор медицинских наук, профессор



Базарный В.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Среди наиболее распространенных в мировой популяции первичных цефалгий головная боль напряжения (ГБН) является самой частой: ею болеют от 48,4 до 80% населения (Rasmussen В.К., 1995; Jensen R, 1999; Rasmussen В.К. 1999; Вейн А.М., 2001; Каракулова Ю.В., 2006; Маркус Д.А., 2010). У женщин заболевание наблюдают приблизительно в 1,5-2 раза чаще (Chandra V., 1998; Амелин А.В. и соавт., 2001). При этом у женщин репродуктивного возраста она встречается примерно в 3 раза чаще, чем у женщин пострепродуктивного периода (Jensen K., Sandrini G., 1994; Rasmussen В.К. 1999). ГБН преимущественно развивается у лиц молодого возраста, характеризуется прогрессирующим, существенно снижающим качество жизни течением, что обуславливает ее высокую социальную значимость и предопределяет актуальность изучения вопросов патогенеза, а также разработку новых подходов к лечению (Страчунская Е.Я., 1996; Jensen R, 1999; Вейн А.М., 2002; Bendtsen L., 2002; Каннер Р., 2006; Ролак Л.А., 2008; Закирова Э.Н., 2009).

До настоящего времени отсутствует единая патогенетическая концепция ГБН, остаются недостаточно изученными центральные и периферические механизмы сенситизации и активации ноцицепторов, ведущие при этой форме цефалгии к понижению порога болевого восприятия. Основополагающими факторами для развития ГБН, по мнению большинства авторов, являются хронический эмоциональный стресс, особенности личности больного, среди которых широко обсуждается роль депрессии, а также наличие дисфункции перикраниальных мышц, поддерживающих хронический болевой синдром (Pfafenrath V., 1993; Bendtsen L., 1996; Васильев В.Н., 2000; Bendtsen L., 2002; Муляр А.Г. и соавт., 2005; Данилов А.Б., 2007).

Последнее время рассматривается значимость половых гормонов на

формирование и развитие ГБН (Зайчик А.Ш., Чурилов А.П., 2007; Литвицкий П.Ф., 2009; Савельева Г.М. и соавт., 2009; Радзинский В.Е. и соавт., 2010). Определенное влияние на болевые ощущения оказывает дисбаланс, особенно женских половых гормонов. Избыток их уменьшает анальгетический эффект. Например, в ходе экспериментов было выявлено, что предварительное введение крысам эстрадиола на фоне овариоэктомии снижает анальгезию анальгина и промедола (Овсянников В.Г., 1990). Предлагается теория развития ГБН в результате изменения секреции половых стероидов яичниками (избыточной секреции эстрогенных гормонов) (Frank M.M., Lawlcy T.J., 1994). В то же время, некоторые авторы отмечают снижение эстрадиола и прогестерона в лютеиновую фазу цикла у женщин с цефалгиями (Апресян С.В., 2009; Галстян Г.Р. и соавт., 2009; Доброхотова Ю.Э., 2009; Смирнов А.П., 2009; Баринов В.В. и соавт., 2010).

В связи с этим представляется важным изучение гормонов осей гипотиз-яичник и гипотиз-кора надпочечников и психологического статуса у женщин репродуктивного возраста страдающих ГБН не только с позиций углубления понимания патогенеза ГБН, но и с целью использования, в дальнейшем, новых знаний для диагностики и лечения этой первичной цефалгии.

Цель исследования - установить наиболее общие патофизиологические закономерности и роль психоэмоциональных и эндокринных нарушений в формировании головной боли напряжения у женщин репродуктивного возраста

Задачи исследования:

1. Изучить влияние психоэмоционального состояния на содержание гормонов осей гипотиз-яичники, гипотиз-кора надпочечников у женщин с головными болями напряжения

2. Исследовать количественное содержание гормонов осей гипоталамическо-гипофизарно-яичниковой и гипоталамическо-гипофизарно-надпочечниковой в сыворотке периферической крови в фолликулиновую и лютеиновую фазы яичникового цикла.
3. Оценить психоэмоциональный статус (тревогу и депрессию) у пациенток репродуктивного возраста с эпизодической и хронической головной болью напряжения в фолликулиновую и лютеиновую фазы менструального цикла.
4. Провести сравнительную оценку между эмоциональными нарушениями и составляющими качество жизни у пациенток с эпизодической и хронической головной болью напряжения

Научная новизна. На основании результатов клинических и лабораторных исследований впервые проведена оценка психоэмоциональных и эндокринных нарушений у женщин с головными болями напряжения

Проведенным анализом установлено, что у пациенток с хронической головной болью напряжения в фолликулиновую фазу повышается концентрация гормонов: лютеинизирующего (в 5 раз), фолликулостимулирующего (в 2,6 раз), эстрадиола (в 2, 5 раз), тестостерона (в 10 раз) и кортизола (1,5 раза). В лютеиновую фазу яичникового цикла сохраняется повышенное содержание эстрадиола (в 2 раза), тестостерона (в 6 раз), прогестерона (в 2,7 раз) и кортизола (в 2 раза).

Показано, что у пациентов с хронической головной болью напряжения повышенное содержание кортизола в крови зависит от уровня тревоги и депрессии в фолликулиновую и лютеиновую фазы яичникового цикла.

Получены новые данные, что у женщин репродуктивного возраста с хронической головной болью напряжения, имеется избыток гормонов осей гипоталамическо-яичниковой, гипоталамическо-гипофизарно-надпочечниковой, что влияет

психоэмоциональное состояние женщин и участвует в формировании хронизации болевого синдрома.

Сформулировано представление о влиянии тревоги и депрессии на качество жизни пациенток с хронической (снижающей жизненную, социальную активность и влияющую на психическое здоровье) и эпизодической (лимитирующая бытовую деятельность) головной болью напряжения.

Впервые для учета женщин с первичными цефалгиями предложен автоматический регистр «Регистр женщин с первичными цефалгиями» (свидетельство о государственной регистрации базы данных №2009620083 от 16.02.2009)

Научно-практическая значимость. Результаты исследования послужили основой для раскрытия патогенетической связи между гормональным и нейропсихологическим статусами женщин с ГБН, что делает целесообразным поиск возможных путей и средств фармакологической, психологической коррекции изучаемой патологии, что обеспечит повышение качества жизни.

Исследование гормонального статуса женщин может использоваться для прогнозирования развития ХГБН и определять направления гормональной коррекции.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в научно-исследовательский процесс Центральной научно-исследовательской лаборатории, кафедры патофизиологии, биохимии ГОУ ВПО БГМУ Росздрава. Опубликовано информационно-методическое письмо для пациентов «Давайте поговорим о Вашей головной боли!» (Уфа, 2008). Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2009620083 «Регистр женщин с первичными цефалгиями» (16.02.2009). Автоматический регистр внедрен в практическую

деятельность Клиники Башкирского государственного медицинского университета.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Хроническая головная боль напряжения у женщин репродуктивного возраста характеризуется отклонениями в гормональном профиле осей гипофиз-яичник, гипофиз- кора надпочечников.
2. При хронической форме головной боли напряжения у женщин репродуктивного возраста страдают, такие составляющие качества жизни, как психическое здоровье, жизненная и социальная активность
3. Изменение реактивности у женщин с хронической головной болью напряжения в репродуктивном возрасте связано с нарушениями в гормональном и психологическом (тревога, депрессия) статусах

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Автором самостоятельно создан макет исследования, сформулированы научные гипотезы, проведен сбор материала (осмотрено 215 больных с головными болями напряжения и выполнено 1560 лабораторных анализов) и его статистическая обработка. Проанализированы и обработаны результаты лабораторных исследований, опросников, протоколы проведенных нейропсихологических исследований. Диссертация написана единолично, содержит совокупность новых научных результатов и положений, выдвигаемых автором для публичной защиты, имеет внутреннее единство и свидетельствует о личном вкладе автора в науку.

Апробация диссертацию. Основные положения диссертации доложены на IX всероссийском съезде неврологов (г. Ярославль, 2006); 60^й международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины» (г.Киев,2006); 71^й,72^й Республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Вопросы теоретической и

практической медицины»(Уфа,2006,2007); Всероссийской научно-практической конференции «Молодые ученые в медицине», посвященная 150-летию В.М. Бехтерева (г.Казань,2007); на 11-ом конгрессе Европейской Федерации неврологических обществ (Брюссель, Бельгия, 2007); Всероссийской научно-практической конференции, посвященные 50-летию СО Ран (Анжеро-Судженск,2007); Межрегиональной конференции «Вопросы психиатрии, психосоматической медицины, наркологии и психотерапии в охране здоровья» (г.Тюмень,2008); Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов «Актуальные проблемы современной эндокринологии» (г.Москва,2008); Международный конгресс головной боли (Филадельфия, Пенсильвания, 2009).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано - 15 научных работ, в том числе 3 публикации в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 128 страницах, содержит 11 таблиц, 42 рисунков. Она состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований (четырёх глав), заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 193 источников (90 отечественных и 103 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика собственных наблюдений и методы обследования больных. Объект исследования составили 130 женщин г. Уфа и Республики Башкортостан, страдающих головными болями напряжения. Пациенты отобраны на базе стационарного неврологического отделения и поликлиники клиник Башкирского государственного медицинского университета в период с 2006 по 2010г. Критериями включения в исследование были диагнозы хроническая и эпизодическая головная боль напряжения, установленные в соответствии с

диагностическими критериями второй редакции Международной классификации головной боли (The International Classification of Headache Disorders 2-nd Edition., 2003), возраст от 18-44 лет, регулярный менструальный цикл и отсутствие беременности на момент исследования, индекс массы тела от 18,5 до 24,9 кг/ м², окружность талии < 80 см и устное информированное согласие. В выборку не вошли пациентки с органическим поражением нервной системы, подтвержденными данными неврологического осмотра, тяжелыми соматическими заболеваниями и болевыми синдромами другой локализации, а так же женщины принимающие лекарственные препараты (контрацептивны и любые другие гормональные препараты, а так же анальгетики, психоактивные вещества). В качестве контроля проведено обследование 30 здоровых испытуемых, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой. Критериями включения в эту группу являлись: отсутствие жалоб на состояние здоровья, отсутствие болевых ощущений любой локализации; возраст от 18-44 лет; отсутствие клинических признаков соматических, неврологических и психических заболеваний.

Общая характеристика пациенток с головными болями напряжения. Мы обследовали 130 женщин с головной болью напряжения, среди которых хронической головной болью напряжения страдали - 77% (100 чел.), эпизодической частой головной болью напряжения - 23 % (30 чел.). Средний возраст больных ХГБН составил $29,4 \pm 0,7$ лет, пациентов с ЭГБН – $29,6 \pm 0,3$ лет, здоровых $30,17 \pm 1,12$ лет. При сравнении среднего возраста различия между группами оказались незначимы.

Пациентки с высшим образованием преобладали, как в группе женщин с ХГБН 68 (68%), так и среди пациенток с ЭГБН 25 (83%). Лица, имеющие среднее образование составили абсолютное меньшинство – не более 15%.

Интенсивность головной боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в группе пациенток ХГБН составила $54,03 \pm 0,7$ балла (от 40 до 100 баллов), что значимо ($p < 0,001$) превышает подобные показатели в группе с ЭГБН - $21,2 \pm 0,4$ (10-100) балла. Пациенты с ХГБН испытывали головную боль в среднем $22,75 \pm 0,93$ дня в месяц, ЭГБН - $8,80 \pm 0,66$ дня в месяц. На момент обследования средняя длительность заболевания составила $11,5 \pm 2,03$ лет у женщин с ХГБН и ЭГБН - $3,4 \pm 0,64$ лет.

Наиболее частыми провоцирующими факторами при всех формах первичных цефалгий были эмоциональный стресс, менструация, переутомление (рис.1)

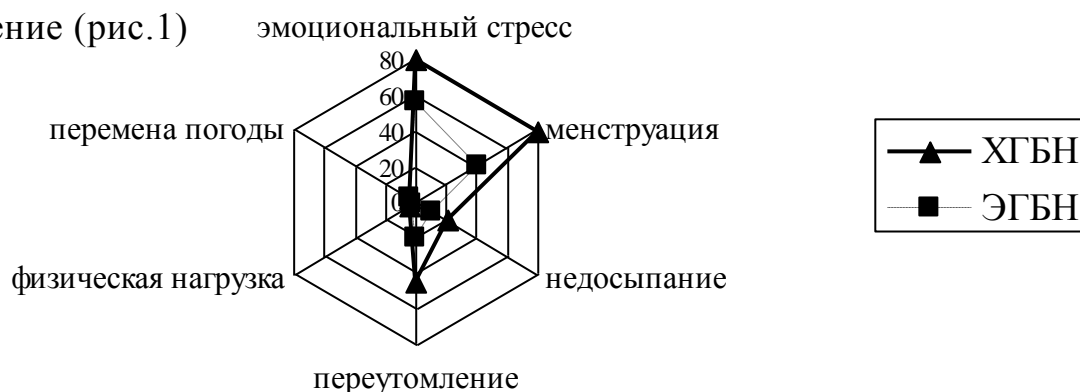


Рис.1. Факторы, провоцирующие головную боль у женщин с головными болями напряжения

Методы исследования

Клинико-неврологический метод включал клиническое интервью и традиционный неврологический осмотр. Клиническое интервью проводилось по единому плану в соответствии со специально разработанной нами формализованной картой обследования пациентов с первичными цефалгиями.

Лабораторный метод исследования включал определение уровня гормонов у 130 женщин репродуктивного возраста в обе фазы яичникового цикла. В сыворотке крови определяли содержание: Тестостерон; Эстрадиол; ЛГ; ФСГ; Пролактин; Кортизол; Прогестерон.

В работе использовался иммунорадиометрический метод определения концентрации гормонов по прилагаемым к реактивам программам.

Измерение проводилось на установке «Гамма-12» со стандартными тест наборами производства Immunotech SAS, Франция, а расчет концентрации гормонов - по программе RIA и IRMA.

Нейропсихологическое исследование было направлено на оценку актуального психологического состояния (уровень депрессии и тревоги) и проводилось с использованием следующих шкал: шкала Бека (Beck AT., 1961) и шкала Гамильтона (Hamilton M, 1959) для определения наличия и степени выраженности депрессивных расстройств, тест Ч. Спилбергера (в модификации Ханина Ю.Л., 1976) использовался для определения уровня личностной и реактивной тревожности. По шкале Бека при общей сумме баллов выше 19 можно предположить наличие клинической депрессии (10-15 - легкая депрессия (субдепрессия), 16-19 - умеренная депрессия, 20-29 - выраженная депрессия (средней тяжести), 30-63 - тяжелая депрессия). Диапазон оценок по шкале Гамильтона подразделяется на четыре области значений: от 0 до 6 баллов свидетельствует об отсутствии депрессии, от 7 до 16 – о легкой депрессии, 17-27 баллов – о депрессии средней тяжести, более 27 баллов – о тяжелой депрессии. При интерпретации показателей по тесту Спилбергера-Ханина используются следующие диапазоны оценок тревожности: до 30 баллов – низкая, 31-44 балла – умеренная, 45 и более – высокая

Опросник Medical Outcomes Study Short Form-36 (MOS SF-36) применялся как инструмент для количественной оценки качества жизни, связанного со здоровьем. Использована русская версия, валидизированная компанией «Эвиденс - Клинико-фармакологические исследования». Всего в методике 36 пунктов, группирующихся в восемь шкал: ФФ (физическое функционирование), РФФ (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием), ИБ (интенсивность боли), ОЗ (общее состояние здоровья), Ж (жизненная активность), СФ (социальное функционирование), РЭФ (ролевое функционирование, обусловленное

эмоциональным состоянием), ПЗ (психическое здоровье). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Шкалы группируются в два показателя: «физический компонент здоровья» (составляющие шкалы: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья) и «психологический компонент здоровья» (составляющие шкалы: психическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование, жизненная активность) (Ware J.J., Sherbourne C.D., 1992).

Визуально-аналоговая шкала для оценки боли (ВАШ) – использовалась для количественной оценки восприятия боли в баллах, которая была представлена в виде отрезка прямой линии длиной 10 см. Начальная точка линии соответствует отсутствию боли, а конечная – невыносимым болевым ощущениям (Карлих Т.Д., 1990).

Методы статистической обработки. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью программы «SPSS» 13.0 for Windows и «Statistica 6,0». Для анализа распределения признаков использованы критерии Колмогорова-Смирнова ($n > 50$) и Шапиро-Уилкса ($n < 50$). Рассчитывались показатели описательной статистики: среднее значение, стандартное отклонение, стандартная ошибка средней, медиана, максимальное и минимальное значение, 95%-ый доверительный интервал. Для выявления различий между выборками мы воспользовались непараметрическим критерием Н-Краскала-Уоллеса (Kruskal-Wallis H). Для парного соотнесения выборок использован критерий W - Вилкоксона. Анализ зависимостей осуществлялся с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена r (с учетом величины « r ») для распределений, отличающихся от нормального. При $p < 0,05$ различия считались достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование гормонов осей гипофиз-яичник и гипофиз - кора надпочечников у женщин с головной болью напряжения. Средние значения количественного содержания исследуемых гормонов представлены в таблице 1.

Определение уровня гормонов выявило, что женщины с ЭГБН имели нормальные показатели гормонов в обе фазы яичникового цикла и соответствовали здоровой группе.

У женщин с ХГБН установлено, что повышение концентрации тестостерона ($r=0,52$, $p=0,04$) лютеинизирующего ($r=0,60$, $p=0,001$) и фолликулостимулирующего ($r=0,58$, $p=0,003$) гормонов в конце фолликулиновой фазы менструального цикла, значительно повышает уровень эстрадиола в крови.

В середину лютеиновой фазы уровень эстрадиола и прогестерона в крови у больных с ХГБН превышал нормальные величины и имел значимую, средней силы, положительная корреляционная связь ($r=-0,58$, $p=0,001$) между собой.

Количественное содержание тестостерона и кортизола в сыворотке крови женщин с ХГБН сохраняло тенденцию к повышению ($p<0,05$) относительно контроля, в обе фазы яичникового цикла.

Психологические особенности и качество жизни женщин репродуктивного возраста с головной болью напряжения. Известно, что личностные особенности и наличие хронического стресса приводят к развитию тревожно-депрессивного синдрома. Который является одним из ключевых факторов в цепочке формирования головной боли напряжения (Страчунская Е.Я., 1996; Феоктистов А.П., 2002).

При обследовании эмоциональной сферы (тревога, депрессия) у женщин в фолликулиновую фазу цикла с ХГБН выявлен достоверно ($p<0,05$) умеренный уровень реактивной, так и личностной ($37,9 \pm 0,92$ и $39,2 \pm 0,93$

Таблица 1

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ ЖЕНЩИН С ГБН В ОБОИХ ФАЗАХ ЯИЧНИКОВОГО ЦИКЛА, М±m

Показатель	фаза	ХГБН	ЭГБН	Контроль	p^{vw}, p^{kw}
Пролактин	I	10,8±0,8	8,7±0,6	9,5±0,57	$p^{vw} < 0.0001$ $p^{kw} < 0.0001$
	II	11,5±1,5	7,5±0,5	9,2±0,65	$p^{vw} < 0.0001$ $p^{kw} < 0.0001$
ЛГ	I	52,2±7,5	13,9±1,6	10,65±0,75	$p^{vw} = 0.0003$ $p^{kw} < 0.0001$
	II	13,3±1,6	11,1±1,4	8,7±0,72	$p^{vw} = 0.0540$ $p^{kw} = 0.0570$
Эстрадиол	I	311,2±27,1	145,1±9,4	120,5±6,6	$p^{vw} < 0.0001$ $p^{kw} < 0.0001$
	II	274,3±25,3	146,1±9,5	149,5±9,97	$p^{vw} < 0.0001$ $p^{kw} < 0.0001$
Тестостерон	I	3,5±0,5	0,3±0,003	0,34±0,03	$p^{vw} = 0.0001$ $p^{kw} < 0.0001$
	II	2,4±0,3	0,3±0,004	0,4±0,003	$p^{vw} = 0.0001$ $p^{kw} < 0.0001$
Прогестерон	I	1,8±0,3	1,7±0,09	1,6±0,15	$p^{vw} = 0.0001$ $p^{kw} < 0.0001$
	II	89,7±3,6	30,1±2,6	33,2±2,1	$p^{vw} = 0.0001$ $p^{kw} = 0.0001$
ФСГ	I	18,02±1,4	7,02±0,8	6,93±0,33	$p^{vw} = 0.4532$ $p^{kw} = 0.4871$
	II	5,1±0,3	4,6±0,2	5,8±0,6	$p^{vw} = 0.0422$ $p^{kw} = 0.0488$
Кортизол	I	755,4±34,5	431,3±33,7	518,31±17,4	$p^{vw} < 0.0001$ $p^{kw} < 0.0001$
	II	877,2±35,6	479,9±34,2	429,17±24,1	$p^{vw} < 0.0001$ $p^{kw} < 0.0001$

Примечание: в таблице достоверность по критериям Van der Waerden (p^{vw}), Kruskal-Wallis (p^{kw}) представлена между группой контроль

балла соответственно) тревожности; в лютеиновой фазе яичникового цикла так же сохраняется умеренный уровень реактивной ($38,3 \pm 0,9$, $p=0,05$) и личностной тревожности ($39,9 \pm 0,90$, $p<0,05$ балла).

У женщин с ЭГБН в фолликулиновую фазу цикла – низкий уровень реактивной ($22,63 \pm 0,15$, $p=0,05$ балла) и личностной ($22,43 \pm 0,20$, $p>0,05$ балла) тревожности; в лютеиновую фазу яичникового цикла у пациенток с ЭГБН также выявлен низкий уровень реактивной и личностной тревожности ($22,6 \pm 0,15$, $p=0,05$ и $22,5 \pm 0,19$, $p>0,05$ балла соответственно).

Депрессии по шкалам Бека и Гамильтона у пациенток с ЭГБН в обе фазы яичникового цикла не отмечалось.

Пациенты с ХГБН в фолликулиновую фазу цикла имеют умеренную депрессию по шкале Бека ($17,06 \pm 0,86$, $p<0,001$ балла) и выраженную по шкале Гамильтона ($15,9 \pm 0,7$, $p<0,001$ балла); в лютеиновую фазу яичникового цикла у пациентов с ХГБН так же сохраняется умеренный уровень депрессии по шкале Бека ($17,5 \pm 0,84$, $p<0,001$ балла) и выраженный по шкале Гамильтона ($16,1 \pm 0,66$, $p<0,001$ балла).

Исследование качества жизни пациенток показало, что у женщин с хронической головной болью напряжения в большей степени снижено психическое здоровье и жизненная активность (ПЗ, Ж), то есть на их повседневную деятельность влияет показатель положительных и отрицательных эмоций и жизненная активность (Рис.1).

Женщины с эпизодической формой головной боли значительно ограничены в привычной деятельности из-за субъективного восприятия настоящего состояния здоровья и снижения жизненной активности.

В нашем исследовании качество жизни не зависит от фаз яичникового цикла женщин с головной болью напряжения.

Средние значения по каждой составляющей качества жизни у женщин с головными болями напряжения в обе фазы цикла приведены в таблице 2.

Таблица 2

СОСТАВЛЯЮЩИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП ПО
ОПРОСНИКУ MOS SF-36 (M±m)

	Фолликулиновая фаза			Лютеиновая фаза		
	ХГБН	ЭГБН	Контроль	ХГБН	ЭГБН	Контроль
ФФ	91.1±1.14*	99.3±0.31	99.8±5.2	91.45±1.09	99.33±0.31	98.3±0.31
РФФ	80.75±1.05*	99,3 ± 0.31	99.8±5.1	81.25±1.08	98,3±1.34	99.5±0.4
Б	30.36±0.72*	62.83±2.25	99.5±4.5	29.9±0.73	64,5±2.30	97.4±1.93
ОЗ	41.81±1.55*	58.9±2.85	95.9±4.4	41.91±1.58	59.4±2.81	97.3±1.9
Ж	27.65±1.03*	57.83±2.15	95.0±4.2	28.15±1.04	60.83±2.04	96.4±1.84
СФ	42.0±1.69*	77.91±2.65	97.5±4.8	42.0±1.72	80.0±2.44	96.4±1.84
РЭФ	62.3±2.98*	99.2±0.3	96.8±4.9	60.6±2.77	98,6±0	98,4±2.03
ПЗ	26.88±0.99*	64.13±1.84	91.9±3.2	27.08±0.98	64.8±1.77	90,5±2.4

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Для оценки влияния тревоги и депрессии на качество жизни пациенток мы провели корреляционный анализ со всеми составляющими качества жизни в обе фазы яичникового цикла. У женщин с ХГБН корреляционный анализ обнаружил сильную отрицательную связь между состоянием психического здоровья (по шкале SF-36 психическое здоровье) и уровнем депрессии (по шкале Гамильтона- $r = -0,826$, $p = 0,00001$; по шкале Бека- $r = -0,767$, $p = 0,00001$) обе фазы яичникового цикла (по шкале Гамильтона- $r = -0,820$, $p = 0,00001$; по шкале Бека- $r = -0,77$, $p = 0,00001$). (рис.3) Полученные результаты позволяют утверждать, что утяжеление степени депрессии сказывается на ухудшении качества жизни связанного с психическим здоровьем женщин, что согласуется с данными литературы (Каракулова Ю.В., 2006; Закирова Э.Н., 2008).

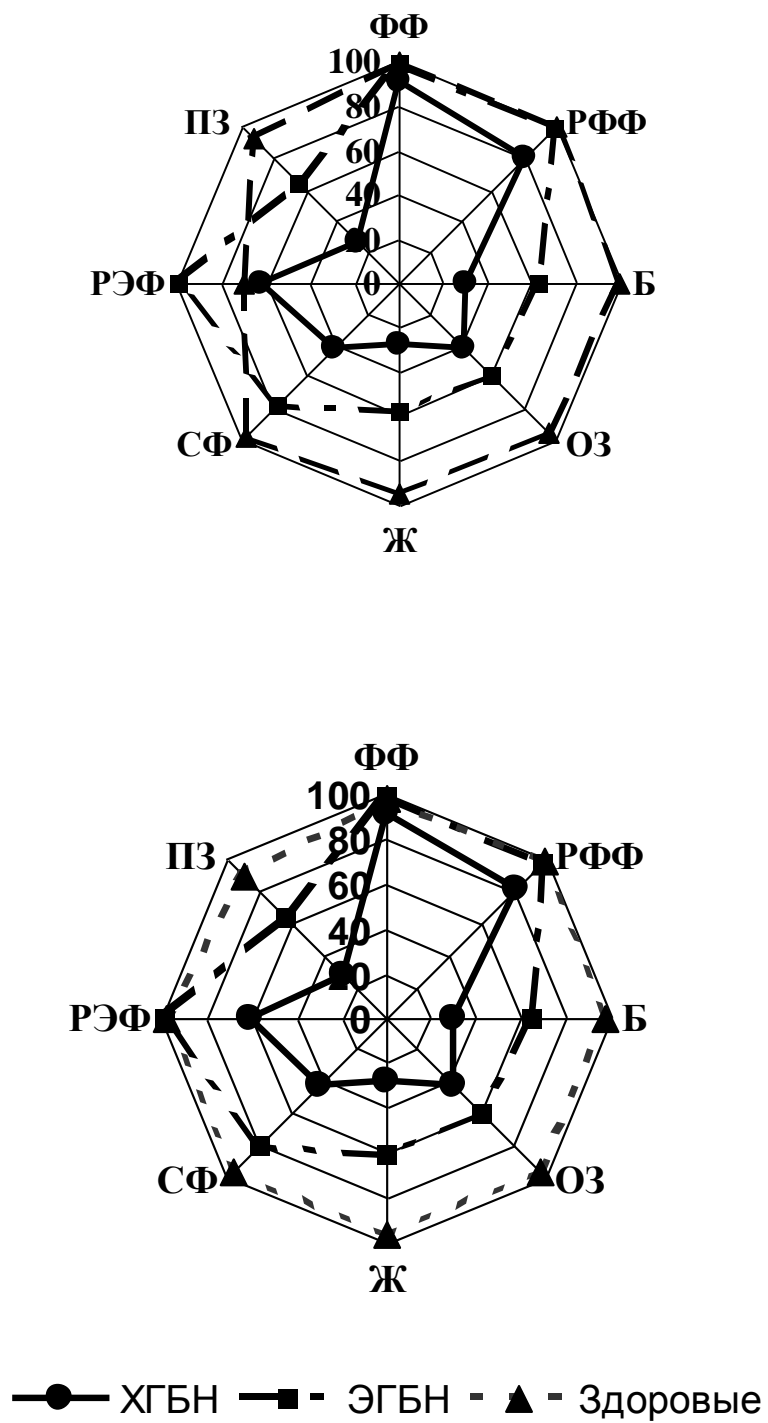


Рис.2. Показатели качества жизни (в баллах) женщин репродуктивного возраста с головной болью напряжения, в обе фазы яичникового цикл

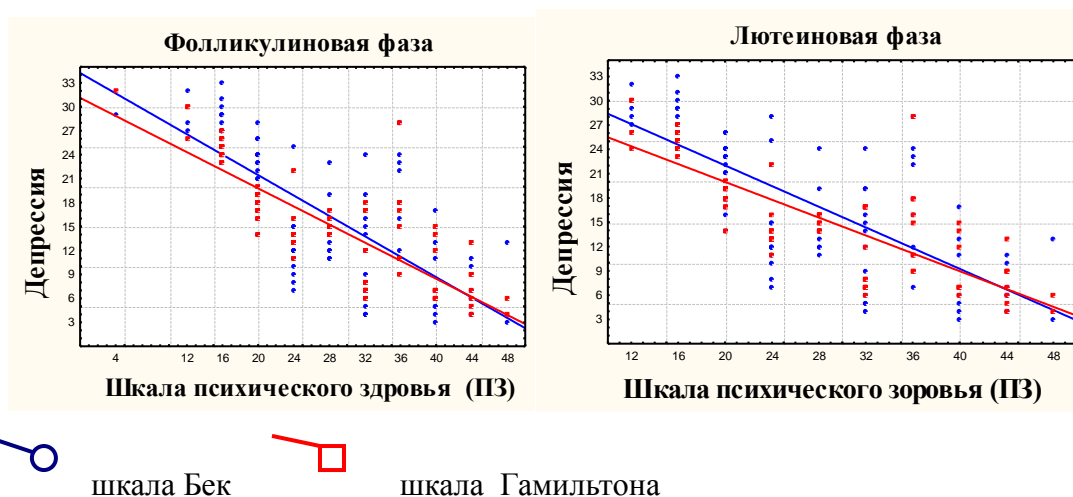


Рис.3. Корреляционная связь шкалы SF-36 психическое здоровье с депрессией при ХГБН в обе фазы яичникового цикл

Корреляция со значимой ($p=0,00001$) отрицательной связью была выявлена между показателем психического здоровья и тревожностью в обе фазы яичникового цикла (рис.4).

Таким образом, выявленная у женщин с ХГБН умеренная тревожность и выраженная степень депрессии влияют на качество жизни пациенток, ограничивая выполнение физических нагрузок, жизненную активность, влияя на психическое здоровье и ощущение интенсивности боли пациенток, вне зависимости от фаз яичникового цикла.

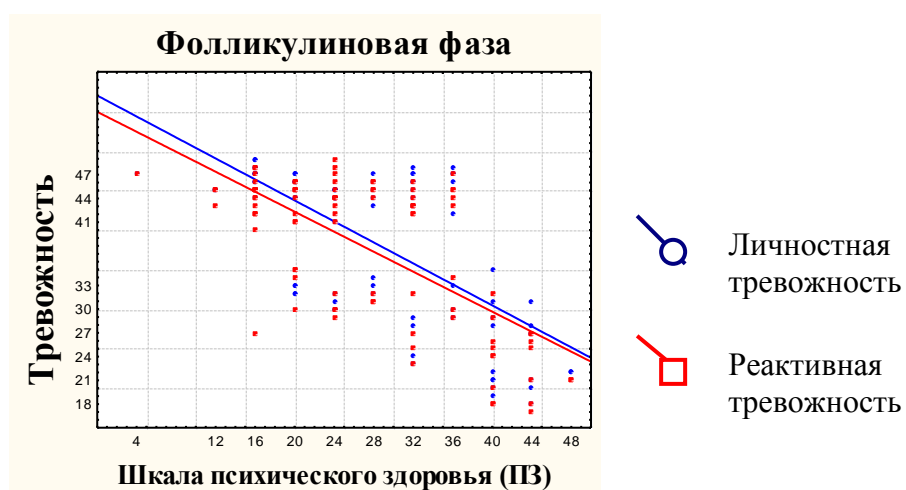


Рис.4. Корреляционная связь тревожности со шкалой SF-36 (психическое здоровье) при ХГБН в фолликулиновую фазу яичникового цикла

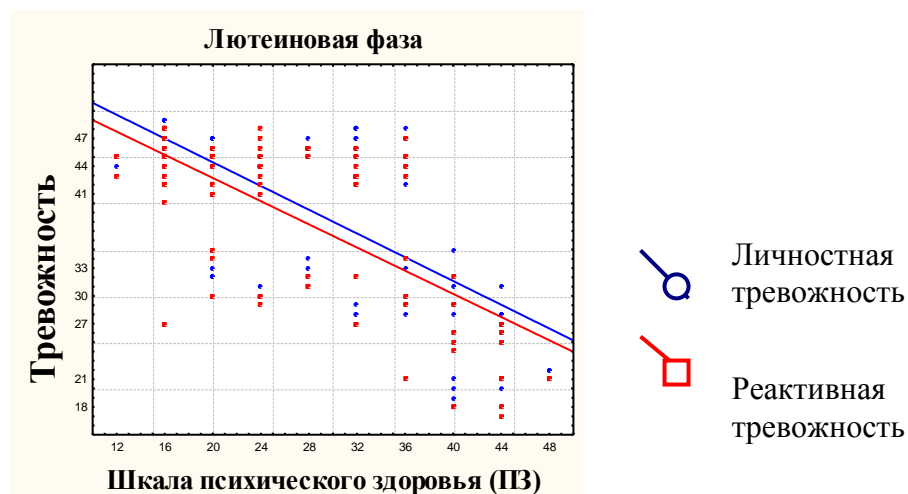
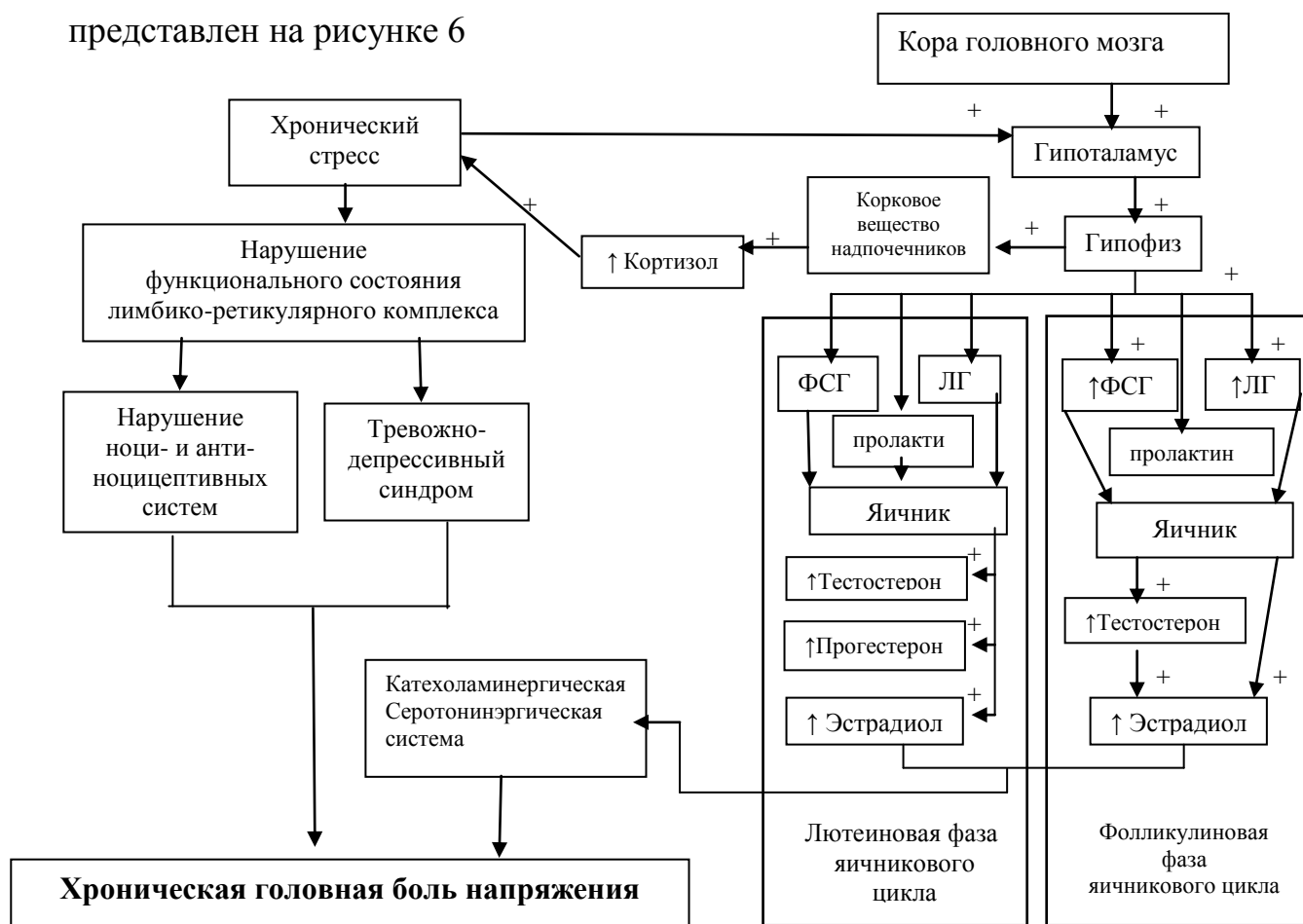


Рис.5. Корреляционная связь тревожности со шкалой SF-36 (психическое здоровье) при ХГБН в лютеиновую фазу яичникового цикла

Исходя из полученных результатов, предполагаемый патогенез ХГБН представлен на рисунке 6



Обозначение: + стимуляция

Рис.6. Патогенез хронической головной боли напряжения у женщин репродуктивного возраста

ВЫВОДЫ

1. При умеренной личностной и реактивной тревожности, депрессии в группе пациенток с хронической головной болью напряжения выявлено повышение уровня кортизола в крови.
2. В фолликулиновую фазу у женщин с хронической формой головной боли напряжения отмечалось повышение концентрации лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов; в лютеиновую фазу - повышенное содержание прогестерона. Эстрадиол, тестостерон, кортизол сохраняли высокую концентрацию как в фолликулиновую, так и лютеиновую фазы яичникового цикла. Количественное содержание гормонов гипофиз-яичники, гипофиз - кора надпочечники у пациенток с эпизодической головной болью напряжения соответствовал нормальным величинам в обе фазы яичникового цикла.
3. Женщины репродуктивного возраста с хронической головной болью напряжения в яичниковый цикл отмечают увеличение интенсивности цефалгии, сопровождающейся: умеренной степенью реактивной, личностной тревожности, выраженной депрессией. Пациентки с эпизодической головной болью напряжения в лютеиновую и фолликулиновую фазы характеризуются низким уровнем тревожности и отсутствием депрессии.
4. У пациенток с хронической головной болью напряжения на фоне умеренной тревожности и выраженной депрессии ухудшается оценка своего психического состояния, жизненной и социальной активности. Низкий уровень тревожности у женщины с эпизодической головной болью напряжения в большей степени ограничивает повседневную и бытовую деятельность. Изменений качества жизни в зависимости от лютеиновой и фолликулиновой фаз менструального цикла не наблюдалось.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Результаты исследования гормонального статуса женщин необходимо использовать для более глубокого понимания патогенеза ГБН.

При лечении хронической головной боли напряжения у женщин детородного возраста с болевым анамнезом, выраженными тревожно-депрессивными нарушениями рекомендуется исследование количественного содержания эстрадиола, прогестерона и кортизола в периферической крови.

Предложен «Регистр женщин с первичными цефалгиями». Свидетельство регистрации №2009620083 от 16.02.2009 г. Регистр может быть использован для учета и динамического наблюдения при проведении целенаправленного лечения женщин с головной болью напряжения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

**Статьи в ведущих рецензируемых научных журналах,
рекомендованных ВАК РФ:**

1. **Деревянко, Х.П.** Качество жизни пациенток репродуктивного возраста с головной болью напряжения / **Х.П. Деревянко** // Уральский медицинский журнал. – 2009. - № 8 (62). - С. 42-47.
2. **Деревянко, Х.П.** Роль гормонального статуса у женщин репродуктивного возраста с головной болью напряжения / **Х.П. Деревянко** // Пермский медицинский журнал. – 2009. – Т. 27, № 1. - С. 62-66.
3. Сперанский, В.В. Нарушение гормонального статуса у женщин репродуктивного возраста с головной болью напряжения / В.В. Сперанский, **Х.П. Деревянко** // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2010. - № 2. - С. 58-61.

Остальные печатные работы:

4. Сравнительная характеристика показателей качества жизни у пациентов с головной болью и болью в спине / И.А. Гаркуша, Г.М. Муллаянова, Н.М. Сетченкова, **Х.П. Деревянко** // Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 71-й итоговой Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. – Уфа, 2006. - С. 163.
5. Сравнительный анализ трех нестероидных противовоспалительных средств для купирования острых головных болей и дорсалгий / И.А. Гаркуша, Г.М. Муллаянова, Н.М. Сетченкова, **Х.П. Деревянко** [и др.] // Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 71-й итоговой Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. – Уфа, 2006. - С. 167-169.
6. Ахмадеева, Л.Р. Сравнительная оценка качества жизни при первичных цефалгиях и миотонической дистрофии / Л.Р. Ахмадеева, **Х.П. Деревянко**, Э.Н. Закирова // Сборник материалов IX Всероссийского съезда неврологов. – Ярославль, 2006. - С. 552.
7. Качество жизни, депрессия и тревога у пациентов при первичных цефалгиях и хронических неспецифических болях в спине / И.А. Гаркуша, Г.М. Муллаянова, Н.М. Сетченкова, **Х.П. Деревянко** [и др.] // Украинский научно-медицинский молодежный журнал. – 2006. – Спец. выпуск: Актуальные проблемы современной медицины: материалы 60 юбилейной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. - С. 59.
8. **Деревянко, Х.П.** Хроническая головная боль напряжения (уровень половых гормонов и тревожно-депрессивный компонент) / **Х.П. Деревянко** // Молодые ученые в медицине: материалы XII Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 150-летию В.М. Бехтерева. - Казань, 2007. - С. 109.

9. **Деревянко, Х.П.** Патогенетический вариант в формировании хронической головной боли напряжения у женщин репродуктивного возраста: роль половых гормонов и тревожно-депрессивного компонента / **Х.П. Деревянко** // Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции, посвященные 50-летию СО РАН. - Анжеро-Судженск, 2007. - С. 183-186.
10. Quality of Life in patients with different types of primary headaches and Steinert's Myotonic Dystrophy / L. Akhmadeeva, V. Voevodin, E. Zakirova, **Н. Derevyanko** [et al.] // 11th Congress of European Federation of Neurological Societies. - Brussels, 2007. – P. 316.
11. Quality of life in patients with myotonic dystrophy: assessment with MOS SF-36 L / Akhmadeeva, V. Voevodin, E. Zakirova, **Н. Derevyanko** [et al.] // 11th Congress of European Federation of Neurological Societies. - Brussels, 2007. – P. 271.
12. Сперанский, В.В. Головная боль напряжения у женщин репродуктивного возраста / В.В. Сперанский, **Х.П. Деревянко** // Инновации в медицине: материалы I Международной дистанционной научной конференции. – Курск, 2008. - С. 91.
13. Сперанский, В.В. Уровень половых гормонов и тревожно-депрессивный компонент в развитии хронической головной боли напряжения у женщин репродуктивного возраста / В.В. Сперанский, **Х.П. Деревянко** // Актуальные проблемы современной эндокринологии: материалы Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. - М., 2008. - С. 121.
14. Speransky, V.V. Disturbances of hormonal status in women of reproductive age with chronic tension headache / V.V. Speransky, **Н. Derevyanko** // The 14th congress of the international headache society. - Philadelphia, Pennsylvania, 2009. - P. 159.

15. **Х.П. Дервянко.** Регистр женщин с первичными цефалгиями №2009620083 / **Х.П. Дервянко,** В.В. Сперанский, Е.С. Егорова // Опубл. 20.06.2009, Бюл. №2 .

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Б - боль

ВАШ - визуально аналоговая шкала

ГБН - головная боль напряжения

Ж - жизненная сила

ЛГ - лютеинизирующий гормон

ЛТ - личностная тревожность

ОЗ - общее здоровье

ПЗ - психическое здоровье

РИА - радиоиммунный анализ

РТ - реактивная тревожность

РГ - рилизинг гормон

РФФ - физическо - ролевое функционирование

РЭФ - эмоционально-ролевое функционирование

СФ - социальное функционирование

ХГБН - хроническая головная боль напряжения

ФСГ - фолликулостимулирующий гормон

ФФ - физическое функционирование

ЭГБН - эпизодическая головная боль напряжения

ДЕРЕВЯНКО
Христина Петровна

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ
ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ ОСИ В ФОРМИРОВАНИИ
ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

14.03.03 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по разрешению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России 11.03.2011.
Подписано в печать 10.03.11 г. Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Печать ризографическая. Тираж 150 экз. Заказ 482.
Гарнитура «TimesNewRoman». Отпечатано в типографии
«ПЕЧАТНЫЙ ДОМЪ» ИП ВЕРКО.
Объем 1 п.л. Уфа, Карла Маркса 12 корп. 4,
т/ф: 27-27-600, 27-29-123